

雌激素与颌骨、牙槽骨骨密度的关系

黄马雷 综述 王晓敏 审校

近年来,随着社会人口的老龄化,骨质疏松症,尤其是绝经后骨质疏松症严重危害着老年人的健康。骨质疏松症在造成全身骨组织代谢障碍的同时,口腔骨组织也受到不同程度的影响,影响了牙齿存留、义齿及种植体修复的效果,降低了老年人的生活质量。因此,早期诊断和预防骨质疏松与牙槽骨吸收具有重要意义。如何防治绝经后骨质疏松症患者骨丢失,提高口腔疾病的防治效果成为目前许多学者研究的热点课题之一。笔者将就雌激素与颌骨、牙槽骨骨密度之间的关系做一文献综述。

1 雌激素与骨质疏松症

1.1 绝经后骨质疏松症(PMO)

骨质疏松症(OP)是单位体积内骨量减少,以致皮质骨变薄,松质骨中骨小梁变稀疏,孔隙增大,从而产生腰背、四肢疼痛,脊柱畸形甚至骨折。它是目前中老年人常见的全身骨代谢性疾病。OP患者日趋增多,并且以PMO的妇女占绝大多数。PMO是由多种原因引起的单位体积骨量减少,而骨矿物质和基质比例不变的代谢性骨病^[1]。绝经后骨质疏松主要累及松质骨。

1.2 雌激素在PMO中的作用

雌激素低下是造成PMO的主要原因之一^[2]。过去认为,雌激素主要通过间接途径调节骨代谢,如雌激素可促进甲状腺分泌降钙素,而降钙素是一强有力的骨质吸收抑制物,对骨骼有保护作用,因此,雌激素不足使骨质吸收增加。另外,甲状旁腺激素是刺激骨质吸收的主要激素,由于雌激素不足等原因使骨骼对甲状旁腺激素的敏感性增强,导致骨吸收增加。而目前认为,雌激素是通过减少成骨或间质细胞释放各种细胞因子,特别是白介素 1β (IL- 1β)、白介素 α (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、单核细胞集落刺激因子(M-CSF)等,使破骨细胞前体的分化和

成熟受到抑制,并可促进成骨细胞产生胰岛素样生长因子(IGF-1)、转化因子- β (TGF- β),可使碱性磷酸酶活性增强,并诱导I型胶原合成等,从而调控骨重建。雌激素不足时,这些细胞因子IL- 1β 、TNF- α 、GM-CSF、IL-6等分泌增加,在破骨细胞的分化、活化的各个时期发挥调节作用,促进骨吸收^[3]。

雌激素受体(estrogen receptor ER)的发现,证实了骨是雌激素靶组织,更加说明了雌激素是影响PMO的主要原因之一。在成骨细胞和破骨细胞中均有ER的存在。一方面雌激素可以直接作用于成骨细胞,提高成骨细胞的活性,促进骨形成;另一方面通过抑制破骨细胞的活性,抑制骨吸收。ER的表达依赖于雌激素的存在,切除卵巢大鼠的ER mRNA表达水平明显降低,而给予雌激素治疗者ER mRNA表达水平基本正常。

2 骨质疏松与颌骨及牙槽骨的关系

颌骨是口腔颌面部的骨性支架,包括上颌骨和下颌骨。牙槽骨是颌骨的一部分,是支持和稳固牙齿的重要骨组织,是颌骨包围牙根周围的突起部分;上颌牙槽骨厚而质松,其前部较薄,后部较厚,下颌牙槽骨内外骨板均由较厚的骨密质构成。牙槽骨为全身骨骼系统中变化最为显著的部分,其变化与牙齿的发育、萌出及恒牙的脱落、咀嚼功能和牙齿的移动均有关系。该变化反映出骨组织的改建过程,亦即破骨与成骨两者相互平衡的生理过程。如果牙槽骨破坏吸收过重会导致牙齿松动,严重的甚至脱落。

颌骨作为全身骨骼系统的一个组成部分,其矿物质密度(BMD)与全身骨骼的BMD密切相关。有研究发现^[4],去势后大鼠颌骨、股骨均呈疏松性改变,骨小梁面积比、骨小梁平均宽度、骨小梁平均间隔宽度与正常对照组相比均有显著性变化,股骨的变化更为明显,认为骨质疏松时颌骨也疏松,但骨质疏松对全身骨组织和口腔骨组织的影响具有差异性,颌骨骨吸收小于全身骨组织的吸收。还有学者通过³H²Tc示踪技术测定切除卵巢后大鼠的下颌骨和股骨骨吸收,结果显示,雌激素缺乏导致了下颌骨

和股骨骨量的减少,并且下颌骨骨量丧失与股骨之间呈显著直线相关关系,说明骨质疏松对股骨和颌骨造成的骨质吸收密切相关;并且去势后大鼠全身骨吸收大于颌骨吸收,因此认为颌骨的骨性丢失,可能是身体其他部位骨性物质丢失的进一步表现;而且牙槽骨的吸收与其他部位的骨吸收有关^[5]。

临床研究也印证了上述结果,通过测量腰椎骨密度并进行牙齿 X 线平行投照,用计算机图像定量分析处理所得 X 线片测量牙槽突骨密度,结果表明牙槽突骨密度与腰椎骨密度呈明显正相关关系^[6]。

3 雌激素与颌骨及牙槽骨

绝经后骨质疏松,颌骨骨质疏松与剩余牙槽骨吸收之间的关系,目前尚存争议。对骨质疏松与颌骨、牙槽骨关系的系列临床研究^[7-9]表明,骨质疏松症的女性无牙颌者全身钙量与牙槽骨骨矿呈显著相关(即下颌骨骨密度随全身骨密度降低而降低);骨质疏松症的绝经后妇女下颌骨量与全身骨量有明显的相关关系,健康妇女的下颌骨骨量与年龄无明显相关性,但与全身骨量有明显的相关关系。大多数学者认为老年妇女绝经后出现不同程度的牙槽骨骨质疏松,表现为牙槽骨体密度降低,骨量减少,骨小梁变细小,排列紊乱,骨髓腔增大,牙周纤维弹性松弛,牙骨质密度降低^[10]。

为了解雌激素水平与牙槽骨密度之间的关系,众多学者从不同角度进行了实验研究。通过对^[11]患牙周病并接受牙周支持治疗的绝经后妇女进行为期 1 年的观察,发现雌激素正常组牙槽骨密度增加,而雌激素缺乏组则降低,表明雌激素状况对牙槽骨密度有影响。患有骨质疏松的无牙颌患者剩余牙槽骨的高度与骨质疏松程度明显有关^[12]。另外,去卵巢动物牙槽骨修复较正常动物慢^[13]。雌激素低下对大鼠拔牙术后牙槽骨吸收有影响^[14-16];双侧卵巢切除鼠失牙早期(1 月),是以成骨障碍为主的骨量丧失,失牙后期(3~8 月),是以骨吸收增加为主,同时伴有成骨障碍的骨量丧失。在已建立的人工绝经后 SD 雌性大鼠剩余牙槽骨吸收的动物模型中,对失牙后 8 个月大鼠的剩余牙槽骨骨量与股骨骨量、雌二醇与剩余牙槽骨骨密度及骨面积、以及剩余牙槽骨骨面积与股骨骨面积之间的关系进行比较,结果表明各指标之间呈显著直线相关关系,从而提示雌性 SD 大鼠剩余牙槽骨吸收与绝经后骨质疏松症之间有必然的联系。

用骨组织形态计量学(bone histomorphometry,

BHM)和生物化学方法研究雌激素对颌骨及牙槽骨骨密度的影响,涉及参数为^[17,18]:骨小梁体密度(TBV)、骨小梁板厚度(MTPT)和平均骨小梁板间隙(MTBS);骨 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 含量;血清 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 P^{3+} 、ALP 及空腹尿 Ca/Cr 值。研究结果表明,雌激素水平低下与牙槽骨骨密度降低有正相关关系,骨小梁参数也有相应的改变,给予去除卵巢鼠雌激素治疗后骨密度有所增加。进而说明雌激素缺乏是引起牙槽骨骨质疏松的原因之一。

还有学者对雌激素影响颌骨及牙槽骨骨密度的机理进行了研究。拨除^[19]单纯切除卵巢、切除卵巢并接受 17- β 雌二醇治疗及空白对照雌性大鼠的单侧上颌磨牙 4 周后对剩余牙槽骨的改建进行观察,结果切除卵巢组表现为骨形成减少,I 型及 II 型胶原的表达下降,切除卵巢并接受 17- β 雌二醇治疗组表现 I 型胶原合成下降,但 II 型胶原合成明显增高,表明 17- β 雌二醇影响剩余牙槽骨的改建。

李潇等^[20]在建立 SD 大鼠骨质疏松模型的基础上,用免疫组化染色方法观察 IL-1 在骨质疏松,以及雌激素治疗后的牙槽骨中的表达变化,结果表明,IL-1 在骨质疏松牙槽骨中有较强的表达,阳性反应主要分布于破骨细胞、部分成骨细胞及骨细胞中,而在用雌激素治疗骨质疏松组中,IL-1 的阳性表达程度明显下降,提示雌激素是影响骨质疏松大鼠牙槽骨改建机理的要素。

金作林等^[21]用免疫组化染色方法观察不同条件下雌性 SD 大鼠第一磨牙牙周组织中骨形成蛋白(BMP)染色阳性强度。与正常对照鼠比较,雌激素治疗鼠牙周组织中 BMP 染色增强,张力区最为明显,骨质疏松鼠染色减弱。破骨细胞染色在雌激素治疗鼠有所减弱,在骨质疏松鼠明显增强。结果说明雌激素促进成骨细胞及骨细胞分泌 BMP,增强成骨作用,抑制破骨细胞的活性。

综上所述,绝经后骨质疏松症,雌激素缺乏与颌骨、牙槽骨骨密度的降低有一定的相关性。明确他们之间的相互关系可以指导牙槽骨吸收的预防和治疗,从而为牙周治疗、口腔修复及口腔种植提供一定的帮助。

【参 考 文 献】

- [1] Riggs BT. Pathogenesis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol, 1987, 156: 1342-1344.

(下转第 99 页)

[2] 朱宪彝,郭世绂,主编.代谢性骨病学.天津:天津科学出版社,1989.

[3] Derman RJ. Estrogens and bone. *Int J Fertil Womens Med* ,2003 ,48 : 102-105 ,100 ;Discussion 137-138.

[4] 赵献银,李晓红,朱晓妹,等.大鼠去势后对颌骨和股骨骨小梁结构的影响. *西安交通大学学报(医学版)* 2004 ,25 :285-287.

[5] Dyer MY ,Ball J. Alveolar crest recession in the edentulous. *Brit Dent* ,1980 ,149 :290-293.

[6] 朱晓滨,于世凤,史凤芹,等.骨质疏松症患者下颌骨骨密度的分析研究. *现代口腔医学杂志* ,1996 ,10 :78-80.

[7] Kribbs PJ ,Smith DE ,Chesnut III CH. Oral findings in osteoporosis. Part I :Measurement of mandibular bone density. *J Prosth Dent* ,1983 ,50 :576-579.

[8] Kribbs PJ ,Chesnut CH ,Ott SM ,et al. Relationship between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosth Dent* ,1989 ,62 :703.

[9] Ribbs PJ ,Chesnut CH ,Ott SM ,et al. Relationship between mandibular and skeletal bone in a population normal women. *J Prosth Dent* ,1990 ,63 :86-88.

[10] Margaret R ,Davis MD. Screening for Postmenopausal osteoporosis. *Am J Obst Gyne* ,1987 ,156 :1-3.

[11] Payne JB ,Zachs NR ,Reinhardt RA ,et al. The association between estrogen status and alveolar bone density changes in postmenopausal

women with a history of periodontitis. *J Periodontol* ,1997 ,68 :24-31.

[12] Toshihiro T ,Ishijima T ,Hashikawa Y ,et al. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prosthet Dent* ,1993 ,69 :49-51.

[13] 李德懿,朱平,汪铮,等.内分泌代谢因素对狗牙槽骨缺损修复影响的超微结构研究. *上海口腔医学* ,1998 ,7 :193-196.

[14] 杜莉,胡国瑜.大鼠双侧卵巢切除术后下颌剩余牙槽骨的组织学变化. *华西口腔医学杂志* ,1993 ,11 :185-187.

[15] 杜莉,胡国瑜.大鼠雌激素低下时下颌剩余牙槽骨吸收与骨质疏松症. *华西口腔医学杂志* ,1995 ,13 :207.

[16] 杜莉,胡国瑜.大鼠雌激素低下时下颌骨和股骨同位素测定的比较. *华西口腔医学杂志* ,1995 ,13 :204-206-209.

[17] 孙华丽,刘柏林,顾秀利.雌激素对牙槽骨影响的动物实验研究. *中国老年学杂志* ,2005 ,25 :89-90.

[18] 王万成,蔡家骏.雌激素对牙槽骨骨量的影响. *现代口腔医学杂志* ,1998 ,12 :88-90.

[19] Jahangiri L ,Kim BA ,Nishimura I. Effect of ovariectomy on the local residual ridge remodeling. *J Prosthet Dent* ,1997 ,77 :435-443.

[20] 李潇,丁寅,金作霖,等.雌激素对骨质疏松大鼠牙槽骨改建及 IL-1 表达的影响. *牙体牙髓牙周病学杂志* ,2000 ,10 :16-18.

[21] 金作霖,丁寅,李潇,等.骨质疏松大鼠雌激素治疗后牙周组织中骨形成蛋白的分布. *牙体牙髓牙周病学杂志* ,2000 ,10 :204-206.